



TITLE:

尿膠質の研究 第IV:篇自律神経剤,副腎機能及び副腎皮質ホルモンの尿膠質に及ぼす影響

AUTHOR(S):

杉山, 喜一

CITATION:

杉山, 喜一. 尿膠質の研究 第IV:篇自律神経剤,副腎機能及び副腎皮質ホルモンの尿膠質に及ぼす影響. 泌尿器科紀要 1959, 5(7): 561-571

ISSUE DATE:

1959-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111790>

RIGHT:

〔泌尿紀要5巻7号〕
昭和34年7月

尿 膠 質 の 研 究

第Ⅳ篇 自律神経剤，副腎機能及び副腎皮質ホルモンの 尿膠質に及ぼす影響

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

杉 山 喜 一

Studies on Urinary Colloids

Report IV. The Influence of Medical Compounds for Autonomic Nervous System and Adrenal Cortical Hormones upon Protective Colloids in Urine

Kiichi SUGIYAMA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

(Director : Prof. T. Inada)

The protective colloidal activity in urine has been examined after the administration of adrenaline and pyrocarpine to the patients with urolithiasis. Under the consideration of the hypothesis that the adrenal cortical hormones may be changed by stress influence, the changes of activity of protective urinary colloids has been observed under the following conditions administration of ACTH and cortisone preparation (1) to the rabbits, (2) to the patients with adrenal cortical disturbances (each one of Addison's syndrome and Cushing's syndrome).

1) It was found that the concentration of urinary colloids was increased by the administration of adrenaline, and it was decreased by the administration of pyrocarpine in rabbits.

2) The protective activity of urinary colloids of the patient with Addison's syndrome was higher than normal, and it decreased upto the almost normal level when the cortisone preparation was given. On the other hand, the protective activity of urinary colloids of the patient with Cushing's syndrome was lower than normal, and it increased more than normal level after the adrenalectomy was performed. The concentration of mucoprotein in urine revealed the similar changes before and after the administration.

(continued)

3) The concentration of urinary colloids of rabbit seemed decreased by the administration of ACTH in all of the cases except the rabbits with diarrhea and other physical disorders during the experiment. No change has been recognized on the concentration of urinary colloids in rabbits before and during the administration of cortisone preparation, but it showed higher level after the completion of administration. The results of this experiment seems to be due to the fact that the adrenal function is increased by ACTH and it is decreased by cortisone.

Conclusions The concentration of protective colloids in urine is decreased by the adrenal hyperfunction in stress. The dysfunction of autonomic nervous system causes the change of urinary colloids. It seems to me that there is an important relationship between the factor which may cause a primary urinary calculus and decrease of the protective

colloidal activity in urine in the situation of stress or dysfunction of autonomic nervous system.

緒 言

尿石症に於ける尿中膠質状態に就いては第Ⅰ及びⅡ篇にてその詳細を述べ、更に各種薬剤の尿膠質状態に及ぼす影響に関しては第Ⅲ篇に記載したが、近時尿石発生の原因として炎症と共に植物神経支配の感受性の異状が決定的な意義を持つ事が力説されて来て居り、Boshamer (1948年)の交感神経優越が尿石形成の因子となるとの説や、又 Ganterberg (1937)の植物神経障害時に尿石が形成せられる等の報告があり、又更に植物神経失調と共に stress が加わる事によつて副腎皮質ホルモンの分泌機能に変化が起り、此の為に近時尿石症が多くなつて来たとも考えられ、又 Cushing 氏症候群の患者に高率に尿石症が合併し、Addison 氏症候群の患者にはその合併を見ない等の種々の報告がなされて居る。

而して此れらの中で副腎皮質ホルモンと尿中保護膠質に関しては少数の報告がなされて居るが、そのホルモン投与時に於ける尿膠質変化の状態を報告したものは Butt の報告の他極く少数であり、特に植物神経毒投与時に於ける報告に関しては未だ見当らない。

私は此の stress の加わる事により、副腎皮

質機能、植物神経亢奮状態、等の変化を来たして、此れらが尿石発生に意義を有するならば、植物神経毒投与時、及び Cortisone, ACTH 投与時、更に Cushing, Addison 氏症候群の患者に何らかの尿膠質の変化を来たすのでは無かろうかと考え、夫々の条件下に各々の尿中膠質を測定し以上の各々が尿保護膠質にかなりの影響を与える事を知つたので茲に報告する。

実験方法

今回は尿石症患者に薬物学的自律神経検査を施行せる時、同時にアドレナリン、ピロカルピン投与前後に於ける尿膠質の態度を追及した。

又副腎機能低下時、亢進時に見られる症候群既ち Addison, Cushing 氏症候群の各1例に就いて全日尿を採り、その膠質量を測定した。

更に家兎に Cortisone, ACTH を投与して、その各々の家兎尿膠質に及ぼす影響を追求した。

以上の膠質測定及びムコ蛋白測定に利用した小川膠質反応、ポーラログラフ蛋白波に就いては第Ⅰ、Ⅱ篇に記載した。

各薬剤の投与量及び投与法の詳細は各項に譲る。

実験成績

1) 自律神経毒投与による尿膠質への影響。

尿石症患者9例に就いて、交感神経刺激剤としてア

第Ⅰ表 アドレナリン注前後の尿小川膠質反応

症 例	姓	注 射 前					注 射 後					尿存在 石部
		Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
1	田 ○	1—2	3	4—5	—	6→	1—2	3	4—6	—	7→	右 腎
2	○ 島	1—4	—	5	—	6→	1—4	—	5	—	6→	左尿管
3	宇 ○	1—2	—	3—5	6	7→	1—3	—	4—5	6	7→	右腎盂
4	○ 井	1	2	3—4	5	6→	1—2	—	3—5	6	7→	左 腎
5	佐 ○	1—5	—	—	—	6→	1—6	—	—	—	7→	左尿管
6	○ 見	1—3	—	4—7	8	9→	1—4	—	5—8	9	10→	右尿管
7	藤 ○	1—2	—	3—5	6	7→	1—3	—	4—5	6	7→	右 腎
8	○ 尻	1	—	2—4	—	5→	1—2	—	3—5	—	6→	左 腎
9	西 ○	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	3	4—5	—	6→	両 腎

第Ⅱ表 ビロカルピン注前後の尿小川膠質反応

症 例	姓	注 射 前					注 射 後					尿 存 在 石 部
		Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
1	田 ○	1—2	—	3—6	7	8→	1—3	—	4—6	—	7→	右 腎
2	○ 島	1—2	—	3—4	—	5→	1	—	2—3	4	5→	左尿管
3	宇 ○	1—3	—	4—5	—	6→	1—2	3	4—5	—	6→	右腎盂
4	○ 井	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	—	6→	左 腎
5	佐 ○	1—5	—	—	6	7→	1—4	—	5	—	6→	左尿管
6	○ 見	1—2	—	3—6	7	8→	1—2	3	4—7	—	8→	右尿管
7	藤 ○	1—2	—	3—5	—	6→	1	—	2—5	—	6→	右 腎
8	○ 尻	1	—	2—3	4	5→	1	—	2—3	4	5→	左 腎
9	西 ○	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—4	5	6→	両 腎

ドレナリン、及び副交感神経刺激剤としてビロカルピンを、夫々前者は0.1%を0.6cc、後者は1.0%を0.6ccを日を別にして注射し、その投与直前迄の1時間尿と、投与直後よりの1時間尿に就いて尿膠質を測定した。

その結果は第Ⅰ、Ⅱ表に示す如くであつてアドレナリン、0.1%、0.6cc投与の場合症例1、4、5、6、8に明らかな如く膠質量増加を認め、症例7、9にては軽度に膠質量増加の傾向が認められる。而して残りの症例2、3は投与前後に変化を認め得ないものであつて、投与前よりも投与後に膠質減少を来した症例は全例中1例も認められなかつた。即ち9例中7例に膠質増加が認められ、2例に全く変化を認めなかつた（第Ⅰ表）

次に逆にビロカルピン1.0%、0.6cc投与の場合は、症例1、4、5に明らかな如く膠質量の減少を認め、症例2、3、7にては軽度の膠質減少の傾向を示し、症例8、9は投与前後に全く変化を認めなかつた。残る症例6に始めて極く軽度の膠質の増加が認められた（第Ⅱ表）

即ちアドレナリン注射によつて殆んど尿石症患者尿は尿膠質の増量を来し、反対にビロカルピン注射にては増量を来すものは殆んどなく、大多数は減少する傾向を示した。

2) 副腎皮質機能亢進及び減退時の尿中膠質に就いて。

副腎皮質機能亢進と考えられる Cushing 氏症候群を有する患者と副腎皮質機能低下と考えられる Addison 氏症候群を有する患者の各1例に就いて、その尿中膠質量を測定する機会を得た。

更にこれらの症例に夫々副腎切除術及び Cortisone 投与を行ない、その後の経過をも観察した。

即ち Cushing 氏症候群を有する場合は第Ⅲ表に示す如くであつて、副腎切除術施行前の尿量が1300～2600ccの場合は小川反応にては略々正常値であるが、ポ蛋白波によるムコ蛋白量では正常値よりやや低く、術前処置を行ない、尿量の減少を来す頃よりは徐々に小川反応、ポ蛋白波共に増強して来て居り、次いで術後2日間は術前同様尿量減少による増強としても、第3日目よりは尿量が1500～2000ccと術前数日に近く増加して来ても、小川反応値は低下を見ずに高い値を示して居り、又ポ蛋白波も同様に高い値を示し、手術の影響の殆んど消失したと思われる術後約20日を経た場合でも正常人尿値よりは遙かに高い値を示して居る。此の場合の他の尿所見より見ても尿路に炎症等は全く無く、為に副腎切除による皮質ホルモンの作用低下によつて尿膠質が増加して来て居るのであらうと考えられ、又術前値より見ても、その作用亢進時にはムコ蛋白、尿膠質共に或る程度減少して居る事が考えられる。

逆に Addison 氏症候群を有する症例では第Ⅳ表の如くであつて、ポ蛋白波は測定し得なかつたが、Cortisone 投与前の値は尿量800～1900ccの間で、全て256～512倍稀釈にて保護作用を消失する様に、正常人尿値より遙かに高い値を示して居り、此れが Cortisone 服用開始と共に尿量は1900～2700ccに増加したとは云うものの、32～64倍稀釈で保護作用を消失する迄にその膠質量は低下して来て居る。

即ち此の場合も前述せる Cushing 氏症候群の場合

第Ⅲ表 Cushing 氏症候群の1例

日/月	ポ 蛋 白 波			小 川 反 応					24時間全尿量
	第Ⅰ波	第Ⅱ波	感 度 μA/mm	Y	Y Y R	Y R	R R Y	R	
11/Ⅱ	17.5	19.5	0.1	1	—	2—3	4	5→	2620 cc
12	15.0	—	0.1	1	—	2—4	—	5→	2540 cc
13	8.5	10.0	0.1	1	—	2—5	—	6→	1340 cc
14	24.5	25.0	0.1	1—2	3	4—6	—	7→	950 cc
15	24.5	27.0	0.1	1—2	3	4—6	7	8→	470 cc
				(手 術)					
16	—	52.0	0.1	1—2	3	4—6	—	7→	520 cc
17	—	71.0	0.1	1—2	—	3—6	7	8→	300 cc
18	—	58.0	0.1	1—2	—	3—6	—	7→	1520 cc
19	—	62.5	0.1	1—2	—	3—6	—	7→	1680 cc
21	18.5	32.5	0.1	1	2	3—6	7	8→	1160 cc
27	36.0	50.5	0.1	1	—	2—5	6	7→	2160 cc
4/Ⅲ	27.0	46.0	0.1	1—2	—	3—5	6	7→	770 cc

第Ⅳ表 Addison 氏症候群の1例

日/月～日/月 正午～正午	小 川 反 応					24時間 全尿量
	Y	Y Y R	Y R	R R Y	R	
3/9～4/9	1	—	2—6	7—8	9→	800cc
4 ~ 5	1—2	—	3—6	7	8→	1150cc
5 ~ 6	1—2	—	3—6	7	8→	968cc
6 ~ 7	1	—	2—5	6—7	8→	1030cc
8 ~ 9	1—2	—	3—5	6—7	8→	1170cc
12 ~ 13	1—2	—	3—6	7	8→	1700cc
17 ~ 18	1—2	3	4—5	6—7	8→	1900cc
(10/10より Cortisone 服用)						
20/10～21/10	1—2	—	3—5	—	6→	1940cc
1/11～2/11	1	2	3—4	5	6→	2200cc
21 ~ 22	1	—	2—3	4	5→	2730cc

と同様に副腎機能低下時は尿膠質濃度が高くなり、副腎皮質機能亢進又は副腎皮質ホルモン作用の増加につれて、尿膠質量は正常値或はそれ以下へと下がる事が推察され、Cushing 氏症候群を有するものに尿石症の合併が多く、Addison 氏症候群の症例に尿石症の合併の無い事は、尿中塩類の濃度の関係は別として

も、此の保護膠質量そのものとの関係から見たのみでも妥当であると考える(第Ⅲ, IV表)

3) Cortisone 及び ACTH の家兎尿膠質に及ぼす影響。

3羽の家兎 No. 82, No. 84, No. 86 に Cortisone を毎8時間 7.5mg 宛1日量 22.5mg にて5日間注射により投与し、又 No. 87, No. 88, No. 91 は第1日目毎8時間 10mg 宛、第2日目毎8時 7.5mg 宛、第3, 4日目毎8時 5mg 宛、第5日目毎8時 2.5mg 宛投与し投与前3日間、及び投与期間中、更に投与終了後数日に亘つて正午より翌日正午迄の24時間尿をとり、その一部を用いて尿中膠質濃度を測定した。その結果は第Ⅴ表に示す如くであつて、No. 82 は注射開始後下痢の為尿量が減少し、その為に尿が比較的濃縮されたのか注射時より膠質濃度は増強し、投与終了後4日目に到り下痢の治癒すると同時に、尿中膠質濃度も投与前に帰つた。又 No. 91 は本検査終了後2～3日で死亡した例で投与開始翌日より徐々に膠質濃度は増加し、特に投与最終日より、投与終了後に亘つて高濃度を呈して居る。以上の2例は特殊な場合として除外するとしても、No. 84 は投与第1日に軽度の膠質濃度低下を示し、翌日よりは投与前の値と殆んど変わらず、投与終了後に於いて投与前よりやや膠質濃度の増加傾向を示している。No. 86 も投与開始第1, 2日

目は膠質濃度はやや低下し、3日目に投与前の値に復帰し、第4、5日目にやや増加し、投与終了後も増加の状態が継続した。又 No. 87 は投与第1、4日目に投与前値を見たが、第2、3、5日目はやや増加傾向が認められ、投与終了後も増加の傾向が認められる。No. 88 も同様に投与第1、4、5日目に軽度の増加が見られ、第2、3日目は投与前値と略々同様であり、投与終了後は軽度の増加傾向が続いて居る。

即ち6例中、特別の場合と考えられる2例を除いた4例に就いては投与開始期にはやや減少或は殆んど変化しない程度であるが、投与日数が進むにつれて、変化がないか或は増加の方向に向い、更に投与が終つても投与終了時に於ける高い値を維持して居る。此の事

は Cortisone 投与によつてかへつて副腎皮質が障碍されて、その為に注射終了後は、かへつてその機能低下の為に膠質濃度の上昇が維持されるのではないかと考えられ、又投与開始時の膠質濃度低下は、投与した Cortisone の為、又開始時に変化のないのは Cortisone 投与により副腎皮質が反射的にその機能を低下させて体内のホルモンの平衡を保つた為と考えるのが無難の様である。更に事故を起した2例でも投与開始より投与終了後を通じて膠質濃度は高く、全例に於いて膠質濃度が注射前より低下を見たものは無い。

即ち Cortisone の大量投与による為の副腎皮質の機能障碍により惹起された尿中膠質濃度の上昇であろうと思推する（第Ⅴ表）

第Ⅴ表 Cortisone 注家兎尿小川反応

家兎 No.	No. 82					No. 84					No. 86					↑ 注射期 ↓
日/月	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
27/12	1	—	2—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1	—	2—4	5	6→	↑ 注射期 ↓
28	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	
29	1	—	2—6	—	7→	1	—	2—5	—	6→	1	—	2—5	—	6→	
30	1—2	—	3—6	7	8→	1	—	2—4	5	6→	1	—	2—4	5	6→	↑ 注射期間 ↓
31	1—2	—	3—7	—	8→	1—2	—	3—5	—	6→	1	—	2—4	—	5→	
1/I	1—2	—	3—6	—	7→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	
2	1—3	—	4—7	—	8→	1—3	—	4—7	—	8→	1—3	—	4—7	—	8→	
3	1—3	—	4—7	—	8→	1—2	—	3—5	—	6→	1—3	—	4—6	—	7→	
4	1—2	—	3—7	—	8→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	↑ 注射後期 ↓
5	1—3	—	4—8	—	9→	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—6	—	7→	
7	1—2	—	3—7	—	8→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	
9	1—3	—	4—5	—	6→	1—2	—	3—5	6	7→	1	—	2—5	—	6→	
11	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	3	4—5	—	6→	1	—	2—5	6	7→	
12											1—2	—	3—6	—	7→	
13	1	—	2—4	5	6→	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	6	7→	
家兎 No.	No. 87					No. 88					No. 91					↑ 注射期 ↓
日/月	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
6/I	1—2	3	4—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	6	7→	↑ 注射期 ↓
7	1	2	3—5	—	6→	1	—	2—4	5	6→	1	2	3—5	—	6→	
8	1	—	2—4	5	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	
9	1	—	2—5	—	6→	1	—	2—5	6	7→	1	—	2—5	—	6→	↑ 注射期間 ↓
10	1—2	3	4—6	—	7→	1—2	—	3—5	—	6→	1	2	3—5	6	7→	
11	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	6	7→	
12	1	—	2—5	—	6→	1	2	3—5	6	7→	1	2	3—6	—	7→	
13	1—2	—	3—6	—	7→	1—2	3	4—6	—	7→	1—2	3	4—6	7	8→	
14	1—2	—	3—6	—	7→	1—2	—	3—6	—	7→	1—2	—	3—6	7	8→	↑ 注射後期 ↓
15	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	6	7→	1—3	—	4—9	—	10→	
17	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	3	4—5	6	7→	1—3	—	4—7	—	8→	
19	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	6	7→	1—4	—	5—8	—	9→	
21	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	6	7→	1—4	—	5—9	—	10→	

次に11羽の家兎に ACTH を午後2時より毎6時間に 1mg 宛1日量 4mg を5日間注射によつて投与し、その前3～4日間及び投与終了後数日間に亘つて正午より翌日正午迄の24時間尿を採取し、その一部を用いて尿中膠質濃度を測定した。

その結果は第Ⅶ表の如くであつて、先述した Cortisone 投与の場合と同様に強度の下痢を来したNo. 62はその為に尿濃度が高くなり（尿量減少による）、その影響を受けたと思われる膠質濃度の増加を来した。又 No. 61は投与終了日より同様の下痢状態となり同様の膠質濃度増加を示した。而し他の例、即ち No. 71 に於いては投与第1日目は投与前尿と変化は認めないが第2、3日目は尿膠質濃度は低下し、第4、5日目も軽度の低下を示した。投与終了後は投与

前値に戻るか或は軽度の低下を示す日が交互に続いた。No. 72 も同様に投与第1日目は投与前尿と同値であるが、第2、3、4、5日目の膠質濃度は低下し、投与終了第1日目は投与前値に帰つたが第2日目より再び軽度の低下を示して居る。No. 73 は投与後第2日目のみ低下を示したが、他の日は殆んど変化を認めなかつた。而し全体的経過を見るとやや低下を感じられる様な結果を示した。No. 75 は投与期間中、投与終了後を通じて殆んど投与前の値と変化は認められない。No. 76 は第1日目より投与終了迄軽度の低下が認められ、投与終了後は直ちに投与前値に復帰して居る。No. 77 は投与開始後軽度の下痢を認めた症例であり、尿量は投与前に比しやや減少したが、投与期間中は殆んど変化を認めず、投与終了後下痢の治癒

第Ⅶ表 ACTH 注家兎尿小川反応

家兎 No.		No. 71					No. 72					No. 73					
日/月		Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
10/11		1	—	2—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	↑ 注射前期 ↓
11		1	—	2—5	6	7→	1—3	—	4—5	6	7→	1—3	—	4—6	—	7→	
12		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	1—2	—	3—4	5	6→	
16		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	↑ 注射期間 ↓
17		1—2	—	3—4	—	5→	1—2	—	3—4	5	6→	1	—	2—4	—	5→	
18		1—2	—	3—4	—	5→	1—2	—	3—4	—	5→	1—2	—	3—5	—	6→	
19		1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1	—	2—5	—	6→	
20		1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1	—	2—5	—	6→	
21		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1	—	2—4	—	5→	↑ 注射後期 ↓
22		1	—	2—4	5	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1	—	2—4	5	6→	
24		1	—	2—5	—	6→	1	—	2—4	—	5→	1—2	—	3—5	—	6→	
26		1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—4	—	5→	1—2	—	3—5	—	6→	
30		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—4	—	5→	1	2	3—4	5	6→	

家兎 No.		No. 75					No. 76					No. 77					
日/月		Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
10/11		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	1—3	—	4—6	—	7→	↑ 注射前期 ↓
11		1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—4	5	6→	1	—	2—5	—	6→	
12		1—3	—	4—6	—	7→	1—2	—	3—5	6	7→	1—2	—	3—5	—	6→	
16		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—3	—	4—6	—	7→	↑ 注射期間 ↓
17		1	—	2—5	—	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—6	—	7→	
18		1—3	—	4—5	6	7→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—6	—	7→	
19		1	—	2—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	
20		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—4	—	5→	1—2	—	3—5	—	6→	
21		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—4	—	5→	↑ 注射後期 ↓
22		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—4	5	6→	
24		1—2	—	3—5	—	6→	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	—	3—5	—	6→	
26		1—2	—	3—5	—	6→	1	—	2—4	—	5→	1	—	2—4	5	6→	
30		1	2	3—4	—	5→	1—2	—	3—4	5	6→	1—2	3	4—5	—	6→	

第 VI 表

家兎 No.	No. 79					No. 80					
日/月	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
10/11	1-2	—	3-5	—	6→	1-2	—	3-6	—	7→	↑ 注射前期 ↓
11	1-2	3	4-5	—	6→	1	—	2-4	5	6→	
12	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	—	4-5	6	7→	
13	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	—	4-6	—	7→	
16	1-2	—	3-5	—	6→						↑ 注射期間 ↓
17	1-2	—	3-4	5	6→	1-2	—	3-6	—	7→	
18	1-2	—	3-4	5	6→	1-2	—	3-6	—	7→	
19	1-2	—	3-4	—	5→	1-2	—	3-5	—	6→	
20	1-2	—	3-4	5	6→	1	—	2-5	—	6→	
21	1-2	—	3-4	5	6→	1-2	—	3-4	—	5→	↑ 注射後期 ↓
22	1-2	—	3-5	—	6→	1-2	—	3-5	6	7→	
24	1-2	—	3-4	5	6→	1-2	—	3-5	—	6→	
26	1-2	—	3-5	—	6→	1-2	—	3-5	—	6→	
30	1-2	—	3-4	5	6→	1	—	2-4	5-6	7→	

家兎 No.	No. 61					No. 62					No. 63					
日/月	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	Y	YYR	YR	RRY	R	
15/ I	1	—	2-4	5	6→	1-2	—	3-4	—	5→	1-2	—	3-4	—	5→	↑ 注射期 ↓
16	1-2	—	3-5	—	6→						1-2	—	3-5	—	6→	
17	1-2	—	3-5	6	7→	1-2	—	3-5	—	6→	1-2	—	3-5	6	7→	
18	1-2	—	3-5	—	6→	1-2	—	3-6	—	7→	1-2	—	3-6	—	7→	↑ 注射期間 ↓
19	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	—	4-7	—	8→	1-2	—	3-5	6	7→	
20	1-2	—	3-5	—	6→						1-2	—	3-5	—	6→	
21	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	4	5-8	9	10→	1-2	—	3-5	6	7→	
22	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	—	4-7	8	9→	1-2	3	4-5	—	6→	
23	1	2-3	4-6	7	8→	1-2	3	4-7	—	8→	1-2	3	4-5	—	6→	↑ 注射後期 ↓
24	1-4	—	5-6	7	8→	1-3	—	4-6	7	8→	1	2-3	4-6	—	7→	
26	1-2	—	3-7	—	8→	1-4	5	6-9	—	10→	1	—	2-5	6	7→	
28	1-2	—	3-5	—	6→	1-3	4	5-7	—	8→	1	—	2-5	6	7→	

と共に軽度の低下が認められた。No. 79 は投与開始第1日目は投与前と変化はなく、第2日目以降は濃度の低下が認められ、投与終了後も軽度の低下を示して居る。No. 80 は投与期間中、投与終了後を通じて殆んど変化は認められなかつた。No. 61 は前述したが投与期間中は全く変化を認めない。No. 63 は軽度の下痢を認めたが膠質濃度には殆んど変化はなかつた。

即ち下痢の為に尿量の極めて減少した No. 61, No. 62 を除外すると全く変化を認めなかつたのは No. 75, No. 77, No. 80, No. 63 であり、此の中 No. 77, No. 63 は軽度の下痢の為に尿量の減少があつた事から考えると、相対的には軽度の膠質濃度低下と考えられる。他の No. 71, No. 72, No. 79, No. 73, No. 76, の5例は何れも尿膠質濃度低下の傾向を示して居る。

此の5例に先の No. 77, No. 63 を加えると11例中7例が低下の傾向を示し、2例に変化がなく、増加を示した2例は何れも事故によるものであり、明らかに ACTH 投与によつて尿膠質濃度の低下を来す事が判明した。即ち此の場合は前述の Cortisone 投与の場合と異なり、副腎皮質機能亢進による為の尿中膠質濃度の低下と考え得る（第Ⅵ表）

考按並びに総括

最近 stress 及び植物神経失調状態が尿石発生に重要な一因子をなす事が力説されて来て居り、その中で副腎皮質ホルモンと尿膠質の間に関係があると述べられて居る。

而して植物神経に関しては **Boeminghaus** や **Schmidt** が植物神経が結石の形成に関与すると述べて居り、**Boshamer** (1948年) 等によれば第9胸椎から第1腰椎の損傷に限つて結石が作られ、第1腰椎以下の損傷では殆んど結石は発生しないと述べ、その理由は此の高さの損傷にては内臓神経を除く、腎及び尿路の神経が中断され、その為減尿、尿路の血流障害等を伴う交感神経刺激状態に置かれ、その為に尿石発生を来すと述べ、その理論は交感神経を興奮状態におく時には血管収縮を起し、血液循環障害無機物質代謝障害、保護膠質排泄障害、尿量の減少、病的蛋白の排泄等を来すだけでなく、更に腎盂尿管の無力症を来たして、その病的尿の停滞を来すと述べて居る。

Ganterberg (1937年) は植物神経障害の有的时候には週期的に尿路結石が形成される事を指摘した。又 **Koch** の解説によれば多数の結石発症惹起乃至は協力因子（例へば脳脊髄外傷、化学的毒物、細菌毒素、アレルギー作用、内分泌障害等）は腎血管運動神経を刺激して血流障害を起し、為にボーマン氏嚢内に異状蛋白が排泄せられ、又腎の血流障害の為に炭酸ガスが蓄積し、水素イオン濃度に変化が起る為に蛋白体はその膠質状態に影響を被り膨化し、膠質粒子の大きさ並びに安定性の変化等が現われ、此の事が **Dyskolloidurie**、更に **Dyskrystalloidurie** を起すと説明して居る。而し教室の山崎によれば交感神経興奮状態にても尿石症は見られるが、副交感神経興奮状態の尿石症患者も多く、尿石症患者に植物神経失調の状態が殆んど認められるが、交感神経、副交感神経の何れとも決定的に論ずる事は出来ないとして居る。

而して此れらの論文の中夫々の神経状態に於ける尿膠質状態を測定したものは殆んど見られなかつた。

私は尿石症患者の9例に就いてアドレナリン及びピロカルピンを投与してその前後に於ける尿を採り、その膠質濃度を測定したが、**Boshamer** とは反対にアドレナリンを投与した交感神経興奮時には、その尿中膠質濃度はかへつて増加するものが多く、減少した例は1例も見ら

れなかつた。即ち尿膠質に関する限り交感神経刺激状態ではかへつて尿石形成は阻止されると考えられ、又逆の立場にあるピロカルピン投与の場合は1例のみ極く軽度の尿中膠質増加傾向を認めたのみで、他の8例は膠質減少又は全く変化を認めないかの何れかであつた。即ち副交感神経刺激により、かへつて尿膠質は減少し、此の場合に尿石形成が惹起され易いと考ええる。

次に **Mosqueria-Lomas** 等は近代の複雑な文化生活の身心に及ぼす **stress** の影響を尿石発生原因として重視して居り、**Butt** も人体を38000フィートの高空に相当する減圧室に入れ遠心回転するとその直後の尿にては濁度及び沈渣は著しく増し、1時間後には実験前の清澄尿に復帰するが、此の実験中尿及び血液のpH等には何らの変化はなかつたと述べ、更に1954年の全米泌尿器科学会のパネルディスカッションで第2次大戦中後方部隊よりも敵火に曝されて居る部隊に非影造尿管結石が高率に現れ、又訓練された実戦の経験のある部隊よりも、若い未経験の部隊に結石発生率は高いと云う **Kim-brough** の経験を引用して居る。更に **Butt** は **stress** は **Cortisone** や **ACTH** の投与の時と同じく細胞間隙の基質に影響を与えるものと思われ、かかる条件下では核蛋白の崩壊が活発に行われ、尿酸が多量排出され、又 **ACTH**, **Cortisone** の投与の如く基質の解合を凍結又は防止し、此れによつて保護膠質が尿中に現れるのを減少せしめると述べて居り、**Selye** は **stress** が加わるとアドレナリンが分泌され、此れが脳下垂体を刺激し、為に **ACTH** が分泌され、此れが副腎に働いて **Cortisone** の分泌が促進されると述べて居る。

Suby は **Cushing** 氏症候群の患者では90%に尿石の発生を見、本症は骨疾患ではあるが、骨の異化機能は正常に行われ、**Cortisone** は而し骨の同化作用を防止し、その結果としてカルシウムが骨に戻されるのを遮断する為にカルシウムが大量に尿中に排泄され、その結果コルチゾンは骨粗鬆症及び過石灰尿を惹起すると述べ、**Butt** は **Addison** 氏症候群の患者には尿石症はなく、**Cushing** 氏症候群の患者に

は過石灰尿は起るが、之が唯一の因子ではなくコルチゾンが尿中保護膠質を減少せしめ結石形成を促進すると述べて居る。

又 Selye もフオルマリン注射が stress になる事を記載し、stress 或は ACTH は尿酸の排泄を増加する事を認め、小此木等はフオルマリン注射後2時間から1週間迄の副腎皮質及び淋巴様組織を検討し、副腎皮質では特に索状層の脂肪の減少が6時間以降に現れ、時間の経過につれて著明になる。為にフオルマリン注射が stressor になると報告して居るが、国分はフオルマリン注射により結石発生要素の存在を認めて居るが、此れだけで stressor に対する適応症候と考えるのは行き過ぎであろうと述べて居る。

私は stress による場合の尿膠質測定は行ない得なかつたが Addison 氏症候群及び Cushing 氏症候群を有する患者各1例に就いて、その尿膠質を測定した。その結果は同項に述べた如く前者に於いては、その尿中膠質量は正常人尿に於ける尿中膠質値より遙かに高い値を呈して居り、本症に Cortisone を投与した場合は正常人尿値と略々同様の値迄低下して居る。

又 Cushing 氏症候群の場合は小川反応値は正常人値或はそれ以下であり、ポ蛋白波によるムコ蛋白定量に関しては全く正常人値以下となつて居り、此の場合副腎切除を施行後は小川反応値、ポ蛋白波波高共に高い値を呈して来て居る。即ち Butt の論旨である Cushing 氏症候群にては過石灰尿が唯一の因子でなく、副腎皮質機能亢進、即ち Cortisone が尿中保護膠質を減少せしめるとの説を実験的に証明し得た。

更に stress による尿石発生原因の一部として尿膠質の変化を追求する意味で、stress に対して副腎皮質の機能亢進、副腎皮質ホルモンの分泌過剰が起る事が想定される為に、Cortisone 及び ACTH を家兎に投与して、その尿膠質に及ぼす影響を検して見た。

即ち同項に述べた様に ACTH 投与にては特殊な事故を来たした症例を除外して、明らかに尿膠質の低下が見られた。更に Cortisone 投与によつても膠質の低下が見られると思惟した

が、本実験の場合は投与中は殆んど膠質濃度に変化を認めず、想像とは逆に投与後に於いて大多数の家兎に尿膠質濃度の増加を認めた。此の事は Cortisone 投与によつてかえつて副腎皮質の機能障害を来たし、その為に投与後に膠質増加を来たしたのであらうと考えられ、Addison 氏症候群に於ける場合と同様の結果になつたのではなからうか。

以上より見ると副腎皮質機能亢進、即ち副腎皮質ホルモン増量時は明らかに尿中保護膠質は低下を見て居る事から、stress が加わつた場合は副腎皮質機能の亢進が当然考えられる為に、此の尿膠質の低下を来たす点が、人体に加わる stress により尿石発生が惹起されると云う事に対する1つの原因となるであらうと推察する。

以上の諸点よりして植物神経系の失調、又は人体が受ける過度の stress が尿石発生に決定的な因子をなすとの説が最近多く述べられ、その尿石発生に対する此れらの因子との間の因果關係に就いての具体的な証拠は余り解決されて居らず、種々の理論が仮説的に述べられ、尿膠質との關係に関しては Butt のやや詳細な報告を見るのみであるが、此れらの仮説的条件の中で、尿膠質に対する以上の影響より見ても、当然その因果關係の重要な部分を尿膠質の変調が占めるであらうと推察する。

即ち stress に対する副腎皮質の機能亢進→副腎ホルモンの増加→尿膠質の減少を来たして尿石発生を見ると考えられる。又植物神経の失調によつても尿膠質に変化が認められる為、此れらの条件が相重なつて、更に種々報告されて来た様な stress に起因する尿膠質以外の因子が加わつて尿石発生を来たすのであらうと考えられる。

Stress 及び植物神経失調の場合の尿石発生に関しては種々の因子が関与すると思われるが、特に尿膠質濃度の変化が重要な意義を持つであらうと考える。

結 語

尿石症患者に植物神経刺激剤を投与し、その

尿膠質状態を検し、更に stress が人体に加わる事により副腎皮質ホルモンの変化を来たすとの想定の下に ACTH, Cortisone を家兎に投与し、次いで副腎皮質機能に関係ある Addison 氏症候群及び Cushing 氏症候群の患者各 1 例に就いて、夫々その尿膠質状態を観察して次の結果を得た。

1) 尿石症患者にアドレナリン投与時は、投与前の尿中膠質濃度に比して、投与後は明らかに膠質濃度は増加する傾向が見られ、逆にピロカルピン投与時は、その投与前の値よりは投与後の方が低下する傾向が認められる。

2) Addison 氏症候群を有する患者では、その尿中膠質濃度は正常人に於けるよりは高く、本症に Cortisone を投与した場合は正常人値近く迄低下する。逆に Cushing 氏症候群を有する患者では、尿中膠質濃度は低下して居るが、本症に副腎切除術を施行した場合は、正常人値以上に増加する。

3) 家兎に ACTH を投与した場合、実験途中で下痢その他の事故を起した例を除外すると投与中は投与前に比して尿膠質濃度は低下の傾向が認められ、又 Cortisone を投与した場合は投与中は殆んど投与前と変化はないが、投与終了後に於ける尿膠質量は投与前よりも高い値を呈する。此の事は Cortisone 投与によりかえつて副腎機能の障害を来たした為と考える。

以上の結果より stress は副腎機能の亢進を来たし、その為に尿中膠質量の低下を来たす様になり、又植物神経失調は尿膠質状態の変化をもたらす為に、stress 及び植物神経失調によつて尿石発生の原因となる因子は、此れらによつて惹起される尿膠質濃度の低下が重大な因子であろうと考える。

（本論文の要旨は昭和30年日本医学会第43回総会に於て稲田教授により宿題報告の一部として、又昭和31年日本泌尿器科学会中部地方会、及び昭和32年日本泌尿器科学会総会に於いて発表した）

（本研究は文部省科学研究費に負う所大なり、記して謝意を表する）

（最後に御指導並びに御校閲を賜つた恩師稲田教授に深謝する）

文 献

- 1) Anderson, A. J. et al.: Biochem. J., **59**: 638, 1955.
- 2) Baisch. K.: z. f. Physiol. Chem., **18**: 193, 1894.
- 3) Boeminghaus: Konservative u. chirurgische Behandlung d. Harnleiterstein., 1940.
- 4) Boshamer Verhandlungsbericht, Urologische Tagung, Düsseldorf, 1948, s. 148.
- 5) Boshamer: z. f. schr. urol., **48**: 193, 1955.
- 6) Boyce, W. H. et al.: J. Clin. Invest., **33**: 1287, 1954.
- 7) Boyce, W. H. et al. J. Urol., **72**: 1019, 1954.
- 8) Brdicka, R.: Klin. Wschr., **18**: 305, 1939.
- 9) Butt and Hauser Science., **115**: 309, 1952.
- 10) Butt and Hauser: New, Eng. J. Med., **246**: 605, 1952.
- 11) Butt, A. J.: J. Urol., **67**: 451, 1952.
- 12) Butt, et al.: J. A. M. A., **150**: 1096, 1952.
- 13) Butt, : Etiologic factors in renal lithiasis., 1956.
- 14) Eimer and Bartels.: Z. Klin. Med., **122**, 1, 1932.
- 15) Gibian, H.: Hoppeseyler's z. f. Physiol. Chem., **292** (Heft 3-5), 117, 1953.
- 16) H. C. Harlin, and L. Wiesel, J. Urol., **72**: 1046, 1954.
- 17) Helsby et al.: J. Urol., **69**: 353, 1953.
- 18) Hofmeister, Hofmeister Beiter., **9**, s. 386, 1907.
- 19) Huppert.: Analyse d. Harnsq. auf Wiesbaden., 1890.
- 20) Kahler, et al.: z. f. Klin. Med., **120** (H 1-2), s. 171, 1932.
- 21) Kalous, V.: Chem. Listy., **49**: 171, 1955.
- 22) Kimbrough: Urol. Surv., **4**: 2, 1954.
- 23) Koch, z. f. schr. Urol., Sonderheft, **110**, 1950.

- 24) Koch, : Med. West., 27/28 576, 1951.
- 25) Koch, : Ärztl. Forsch., 7 : 1/345, 1953.
- 26) Landwehr, : Zbl. Med. Wiss., 369, 1885.
- 27) Lichtwitz u. Rosebach, : z. f. Physiol. Chem., 61 : 112, 1909.
- 28) Lichtwitz, : Deut. Med. Wschr., 14 : 704, 1910.
- 29) Mayer, K., : Advances in Prot. Chem., II : 249, 1945.
- 30) Mosqueria-Lomas, : J. Urol., 57 : 1142, 1947.
- 31) Panel-discussion on urolithiasis Urol. surv., 4 : 2, 1954.
- 32) Prien, E. L., J. A. M. A., 159 744, 1954.
- 33) R. A. Ravich, . J. Urol., 72: 1050, 1954.
- 34) Reissner, : Virchow's Archiv., 24, 1862.
- 35) Rossi, G. D. et al. : Arch. Sci. Biol., 37 (2) 153, 1953.
- 36) Rossi, G. D. et al. : Exc. Med. (Sec II) 7 (1) : 64, 1954.
- 37) Salkowski, Berl. Klin. Wschr. Nr 51-52, 1905.
- 38) Selye, : Stress, ACTH. INC. Medical Publishers, Montreal. 1950.
- 39) Suby, et al. J. Urol., 66 527, 1951.
- 40) Suby, et al. : J. Urol., 68 : 96, 1952.
- 41) Tamm, I., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 74 108, 1950.
- 42) Traube, I. and Goldberg, V., : Munch. Med. Wschr., 79 1083, 1939.
- 43) Winzler, R. J. et al., J. Clin. Invest., 27 : 609, 1948.
- 44) Winzler, R. J. et al., : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 72 : 106, 1949.
- 45) Wohlzogen, : Wien Klin. Wschr., 64 562, 1952.
- 46) Wohlzogen u. Brandstetter : Wien Klin. Wschr., 65 200, 1953.
- 47) 赤堀 : アミノ酸及蛋白質, (第5版), 1948.
- 48) 井上 : 日泌尿会誌, 46 : 100, 1955.
- 49) 井上 : 日泌尿会誌, 46 : 183, 1955.
- 50) 岩城 : 名古屋医学, 66 : 395, 1952.
- 51) 上月・宮沢 : 日泌尿会誌, 49 : 642, 1958.
- 52) 大堀 : 泌尿紀要, 5 : 3, 1959.
- 53) 加藤 : 泌尿紀要, 3 : 613, 1957.
- 54) 加藤 : 泌尿紀要, 3 : 679, 1957.
- 55) 楠・高野 : 診療室, 7 : 193, 1955.
- 56) 国分 : 日泌尿会誌, 47 : 649, 1956.
- 57) 小此木 : 内分泌, 1 : 388, 1954.
- 58) 齊藤 : 日泌尿会誌, 45 : 589, 1954.
- 59) 坂口 : 日泌尿会誌, 22 : 497, 1933.
- 60) 笹井他 : 京大化学研究所報告, 第29集 : 15, 1952.
- 61) 館 : ポーラログラフイー, 1954.
- 62) 土屋 : 診断と治療, 42 : 383, 1954.
- 63) 土屋 : 診断と治療, 42 : 494, 1954.
- 64) 土屋 : 診断と治療, 42 : 780, 1954.
- 65) 長沢 : 久留米医学, 16 : 73, 1953.
- 66) 原田他 : 日本医事新報, 1571 : 6, 1954.
- 67) 森 : 泌尿紀要, 2 : 67 : 1956.
- 68) 矢野・森 : 皮紀要, 49 : 261, 1953.
- 69) 山添 : 医学のあゆみ, 21 : 303, 1956.